

# КРУПНООЧАГОВЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА И ОСТРОЕ ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

Е. Ю. Бранковская<sup>1,2</sup>, Л. В. Картун<sup>1</sup>, Е. В. Ходосовская<sup>1</sup>, Н. П. Митьковская<sup>1</sup>

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь<sup>1</sup>  
6-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь<sup>2</sup>  
E-mail: lereana@yandex.ru

УДК 616.127-005.8-06:616.61-002

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, острое повреждение почек.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** Е. Ю. Бранковская, Л. В. Картун, Е. В. Ходосовская, Н. П. Митьковская, E.Yu. Brankovskaya, L.V. Kartun, E.V. Hodosovskaya, N.P. Mitkovskaya. Крупноочаговый инфаркт миокарда и острое ишемическое повреждение почек. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2020, Т. 4, № 2, С. 979–985.

**Цель исследования.** Изучить особенности клинической картины, показателей гомеостаза, параметров сердечно-сосудистой системы у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда (ИМ) и острым ишемическим повреждением почек.

**Методы.** Обследовано 173 пациента с острым крупноочаговым ИМ. Из них 111 пациентов, у которых развилось острое ишемическое повреждение почек, вошли в основную группу, а 62 пациента с нормальной функцией почек – в группу сравнения. Используются клинические, антропометрические, лабораторные и инструментальные методы обследования пациентов.

**Результаты.** У пациентов с ИМ и острым ишемическим повреждением почек по сравнению с лицами с ИМ и нормальной функцией почек выявлены большие значения среднegrupповой частоты сердечных сокращений, необходимость в более длительной вазопрессорной и/или инотропной поддержке, более частое развитие прогностически неблагоприятных тахикардий и формирование постинфарктных аневризм. У лиц основной группы наблюдалась более выраженная дилатация левого желудочка (ЛЖ) и снижение его сократительной функции по данным эхокардиографии; более частое развитие многососудистого поражения коронарного русла, большая частота локализации поражения инфаркт-связанной артерии в первых сегментах

основных коронарных артерий, а также встречаемости тромботической окклюзии инфаркт-связанной артерии. Выявлены более высокие уровни маркеров активности воспаления, некроза миокарда, нейрогормональной активации, более неблагоприятные параметры системы гемостаза у пациентов основной группы. Концентрация липокалина, ассоциированного с желатиной нейтрофилов в моче (uNGAL), была выше у лиц с ИМ и острым ишемическим повреждением почек, причем у 14,4% пациентов этой группы повышение данного маркера опережало диагностически значимый рост концентрации креатинина и снижение скорости клубочковой фильтрации.

**Заключение.** У пациентов с ИМ развитие острого ишемического повреждения почек сопровождалось более тяжелыми проявлениями клинической картины заболевания, развитием прогностически неблагоприятных показателей раннего ремоделирования ЛЖ и поражения коронарного русла, большей активностью нейроэндокринной системы и процессов воспаления, повышением значений маркеров некроза миокарда и показателей коагуляционного потенциала крови до более высоких уровней. В данном исследовании uNGAL зарекомендовал себя перспективным ранним маркером острого ишемического повреждения почек у пациентов с ИМ.

## ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AND ACUTE ISCHEMIC KIDNEY INJURY

E.Yu. Brankovskaya<sup>1,2</sup>, L.V. Kartun<sup>1</sup>, E.V. Hodosovskaya<sup>1</sup>, N.P. Mitkovskaya<sup>1</sup>

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus<sup>1</sup>  
6<sup>th</sup> City Clinical Hospital, Minsk, Belarus<sup>2</sup>

**Key words:** myocardial infarction, acute kidney injury.

**FOR REFERENCES.** Brankovskaya E.Yu., Kartun L.V., Hodosovskaya E.V., Mitkovskaya N.P. ST-elevation myocardial infarction and acute ischemic kidney injury. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2020, vol. 4, no. 2, pp. 979–985.

**The aim** of the study was to investigate specific clinical manifestations, homeostasis indices and parameters of the cardiovascular system in patients with acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI) and acute ischemic kidney injury.

**Methods.** 173 patients with STEMI participated in the study. The study group consisted of 111 patients with acute ischemic kidney injury associated

with myocardial infarction (MI); 62 patients with MI and normal kidney function were enrolled in the comparison group. Clinical, anthropometric, laboratory, and instrumental diagnostic methods were used.

**Results.** Compared with patients of the MI and normal kidney function group, those with MI and acute ischemic kidney injury had a higher average heart

rate, required more prolonged vasopressor and/or inotropic therapy, and more frequently developed tachyarrhythmias with adverse prognostic impact and postinfarction aneurysms. The study revealed that patients of the MI and acute ischemic kidney injury group demonstrated more severe dilatation of the left ventricle (LV), more pronounced reduction in myocardial LV contractility according to echocardiography results; they developed multivessel coronary artery disease more frequently. Furthermore, patients of this group had a higher incidence of infarction-associated artery damage located in the proximal segments of major coronary arteries and more frequently developed thrombotic occlusion in the infarction-affected artery. Patients with MI and acute ischemic kidney injury had higher levels of inflammatory, myocardial necrosis, hemostasis and neurohormonal activation markers. Higher concentration of neutrophil

gelatinase-associated lipocalin (uNGAL) was observed in patients with MI and acute ischemic kidney injury; moreover, in 14,1% of patients belonging to this group, elevated levels of this marker preceded the diagnostically significant increase in creatinine concentration and decrease in glomerular filtration rate.

**Conclusion.** In patients with MI, the development of acute ischemic kidney injury was accompanied by more severe clinical manifestations, prognostically adverse indicators of early LV remodeling and coronary arteries disease, enhanced inflammatory processes and neuroendocrine system activity, as well as by elevated levels of myocardial necrosis and blood coagulation activity markers. The present study suggests applying uNGAL as an early marker of acute ischemic kidney injury in patients with MI.

## Введение

Благодаря увеличению распространенности и своевременности проведения эндоваскулярных и хирургических методов лечения, применению современных антитромботических препаратов, повышению качества вторичной профилактики, отмечается снижение летальности от крупноочагового инфаркта миокарда (ИМ). Несмотря на это, уровень госпитальной летальности от этой грозной формы ишемической болезни сердца остается существенным, варьируя в Европейских странах от 4 до 12% [1]. В настоящее время большой интерес ученых направлен в сторону категорий пациентов с крупноочаговым ИМ, летальность которых все еще остается очень высокой, что отражается на общей летальности от ИМ. Ярким примером одной из таких категорий пациентов являются лица, у которых течение ИМ осложняется развитием острого повреждения почек (ОПП). У пациентов с ИМ по данным клинических исследований развитие ОПП и его тяжесть были независимо связаны с увеличением внутригоспитальной и отдаленной летальности, продолжительностью пребывания в стационаре, риском развития в дальнейшем хронической болезни почек и ее прогрессирования до терминальной стадии, а также последующими госпитализациями по поводу повторных сердечно-сосудистых и почечных событий [2, 3]. Частота возникновения ОПП у пациентов с крупноочаговым ИМ по данным различных исследований варьирует от 5% до 55% в зависимости от использованных диагностических критериев и включенных в исследование пациентов [4, 5]. ОПП – понятие, пришедшее на смену уже привычной всем острой почечной недостаточности и включающее в себя весь спектр острого почечного поражения – от минимальных ухудшений функции почек до полной ее потери. Установлено, что даже незначительное повышение суточной концентрации креатинина у пациентов с ИМ, отрицательным образом влияет на прогноз [6]. Проблема унифицированного

подхода к верификации ОПП была разрешена Международной организацией по улучшению глобальных результатов лечения заболеваний почек (KDIGO), которая в 2012 году сформулировала единые критерии диагностики ОПП и градации его тяжести. Данная классификация объединила предшествующие версии (RIFLE и AKIN) и на настоящий момент является общепринятой [7].

Несмотря на неоспоримую клиническую значимость острого ухудшения функционального состояния почек у лиц с ИМ, в рекомендациях по ведению пациентов с ИМ не уделяют особого внимания особенностям диагностики и лечения данной категории пациентов, а также тактике дальнейшего наблюдения за ними на амбулаторном этапе. В связи с этим у современного научного сообщества большой интерес вызывает изучение патофизиологических особенностей течения заболевания у пациентов с ИМ, на фоне которого развилось ОПП, что ляжет в основу формирования оптимальной тактики ведения данных пациентов.

## Цель исследования

Изучить особенности клинической картины, показателей гомеостаза, а также параметров сердечно-сосудистой системы у пациентов с острым крупноочаговым ИМ и острым ишемическим повреждением почек.

## Материалы и методы

Обследовано 173 пациента в возрасте от 34 до 75 лет, которые были госпитализированы в блок кардиореанимации в связи с развитием у них острого крупноочагового ИМ. У всех включенных в исследование пациентов течение заболевания осложнилось гемодинамическими нарушениями (развитием острой левожелудочковой недостаточности и/или стойкой гипотензии). Критерием для разделения исследуемых пациентов на группы было функциональное состояние

почек на момент поступления в стационар. В основную группу было выделено 111 пациентов с ИМ, на фоне которого развилось острое ишемическое повреждение почек, в группу сравнения – 62 пациента с ИМ и нормальным функциональным состоянием почек. Острое ишемическое повреждение почек диагностировалось при повышении сывороточной концентрации креатинина у пациентов с острым ИМ на этапе поступления в стационар до  $\geq 1,5$  раз по отношению к исходному уровню до госпитализации и/или повышения уровня липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов в моче (uNGAL), при отсутствии у них хронической болезни почек (ХБП) и патологии мочевыделительной системы в анамнезе [7]. Отсутствие у пациентов данных о функциональном состоянии почек на амбулаторном этапе делало невозможным сравнение с данными при поступлении в стационар для верификации острого ишемического поражения почек, что было основанием для исключения их из исследования. Верификация острого повреждения почек на основании количества почасового диуреза была ограничена тем, что у большинства включенных в исследование пациентов отсутствовали показания для катетеризации мочевого пузыря и соответственно точное измерение диуреза было невозможно.

Инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы заключалось в выполнении всем включенным в исследование пациентам электрокардиографии, ультразвукового исследования сердца, селективной рентгенконтрастной коронароангиографии. Электрокардиографические исследования проводились во время поступления пациента в стационар на электрокардиографе «ЮКАРД-100» в 12 отведениях. Эхокардиография выполнялась на аппаратах «Mindray» в первые сутки ИМ. Исследование проводилось в трех режимах: М-, В-модальном и цветном доплеровском. Рентгенконтрастное исследование коронарных артерий проводилось в условиях рентгеноперационной с применением цифрового ангиографа «INNOVA 3100» (США).

Определение уровня провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкина-6), альдостерона, N-концевого фрагмента натрийуретического пептида (NT pro-BNP) в периферической крови проводилось методом иммуноферментного анализа. Забор крови осуществлялся в первые сутки госпитализации. Концентрация NGAL в моче определялась методом иммуноферментного анализа. Забор мочи осуществлялся непосредственно при поступлении в стационар до проведения коронароангиографии, чтобы исключить пациентов с контраст-индуцированной нефропатией.

Показатель*	ИМ и ОПП, n = 111	ИМ без ОПП, n = 62
Возраст, лет; M $\pm$ δ	60,7 $\pm$ 0,87	60,0 $\pm$ 1,16
Мужской пол, % (n)	71,7 (83)	77,4 (48)
Курение, % (n)	27,9 (31)	25,8 (16)
Артериальная гипертензия, % (n)	93,7 (103)	95,2 (59)
Семейный анамнез ранней ИБС, % (n)	18,9 (21)	17,7 (11)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> (25%-75%)	27,5 (25,3-29,7)	27,8 (25,2-30,9)

Примечание: \* – достоверных различий не установлено, ИМ – инфаркт миокарда, ОПП – острое повреждение почек, ИБС – ишемическая болезнь сердца

Parameter*	MI and AKI, n = 111	MI w/o AKI, n = 62
Age, years; M $\pm$ δ	60,7 $\pm$ 0,87	60,0 $\pm$ 1,16
Males, % (n)	71,7 (83)	77,4 (48)
Smoking, % (n)	27,9 (31)	25,8 (16)
Arterial hypertension, % (n)	93,7 (103)	95,2 (59)
Family history of early CHD, % (n)	18,9 (21)	17,7 (11)
Body Mass Index, kg/m <sup>2</sup> (25%-75%)	27,5 (25,3-29,7)	27,8 (25,2-30,9)

Note: \* – no significant difference, MI – myocardial infarction, AKI – acute kidney injury, CHD – coronary heart disease

Для статистической обработки полученных данных использовались статистические пакеты Statistica 10.0, Excel. При соответствии распределения количественного признака закону нормального распределения сравнение двух независимых групп проводилось при помощи критерия t-Стьюдента, при несоответствии закону нормального распределения – при помощи критерия Манна-Уитни. Сравнение двух исследуемых групп по качественному признаку проводилось на основании выявления различий между ними с помощью теста  $\chi^2$ . Различия в группах рассматривали как статистически значимые при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ( $p < 0,05$ ).

Сравнительная характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1. Не установлено различий в распространенности традиционных факторов кардиоваскулярного риска (курения, артериальной гипертензии (АГ), семейного анамнеза ранней ишемической болезни сердца (ИБС), индекса массы тела (ИМТ)) а также возрастных и половых различий между исследуемыми группами пациентов.

## Результаты и обсуждение

При анализе данных, полученных во время обследования пациентов при первичном медицинском контакте, определено, что в группе лиц с ИМ и острым ишемическим

Таблица 1. Сравнительная характеристика распространенности традиционных факторов кардиоваскулярного риска у исследуемых пациентов

Table 1. Comparative analysis of prevalence of classical cardiovascular risk factors in patients under study

повреждением почек среднегрупповая частота сердечных сокращений (ЧСС) была выше, чем в группе пациентов с ИМ и сохранной функцией почек (96 (80-113) мин.<sup>-1</sup> против 72 (60-85) мин.<sup>-1</sup>, соответственно,  $p < 0,05$ ). Увеличение ЧСС в остром периоде ИМ негативно влияет на постинфарктное ремоделирование миокарда левого желудочка (ЛЖ), а также является независимым фактором риска смерти при ИМ [8, 9].

Статистически значимых различий в уровнях систолического и диастолического артериального давления, определенных при первичном медицинском контакте, выявлено не было.

Сравнительный анализ удельного веса лиц, которым потребовалась вазопрессорная и/или инотропная поддержка, установил сопоставимое число лиц в исследуемых группах – 63,1 % ( $n = 70$ ) в группе пациентов с ИМ и острым ишемическим повреждением почек против 48,4 % ( $n = 30$ ),  $p > 0,05$  в группе с нормальной функцией почек.

В группе пациентов с ИМ и острым ишемическим повреждением почек длительность вазопрессорной и/или инотропной поддержки была выше, чем в группе лиц с ИМ и острым повреждением почек (11,0 (6,0-14,0) часов против 4,0 (3,0-8,0) часов, соответственно,  $p < 0,001$ ). Применение вазопрессорной и/или инотропной поддержки у пациентов с ИМ и выраженным снижением сократительной способности миокарда ЛЖ, компрометирующим функцию жизненно важных органов, направленное на поддержание центральной и периферической гемодинамики, в то же время приводит к повышению ЧСС, потребности миокарда в кислороде и усугублению ишемии. Согласно данным клинических исследований, с увеличением длительности инотропной поддержки растет риск возникновения проаритмогенных и проишемических эффектов, а также развития неблагоприятных исходов [10].

В исследовании проведена оценка среднегрупповых значений интервалов времени от начала болевого синдрома до раздутия баллона в инфаркт-связанной артерии во время коронароангиографии. Установлены достоверно более длительные интервалы в группе с ИМ и острым ишемическим повреждением почек, в сравнении с группой с ИМ и нормальной функцией почек (300 (180-390) минут против 210 (160-250) минут, соответственно,  $p < 0,001$ ).

При анализе развития осложнений в первые сутки ИМ, в группе лиц с ИМ и острым ишемическим повреждением почек, установлена более высокая частота развития прогностически неблагоприятных тахиаритмий в сравнении с пациентами с ИМ и сохранной функцией почек (фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии (19,8% ( $n = 22$ ))

против 6,5% ( $n = 4$ ),  $\chi^2 = 5,6$ , соответственно,  $p < 0,05$ ), фибрилляции и трепетания предсердий (15,3% ( $n = 17$ ) против 4,8% ( $n = 3$ ),  $\chi^2 = 4,3$ , соответственно,  $p < 0,05$ ).

Согласно литературным данным, у пациентов с острым крупноочаговым ИМ частота формирования постинфарктных аневризм ЛЖ составляет от 10 до 35% в зависимости от использованных в исследованиях методик диагностики. Данное осложнение ИМ ассоциируется с развитием и прогрессированием сердечной недостаточности, повышенным риском желудочковых нарушений ритма, тромбоэмболических осложнений, и, соответственно, с высокой летальностью [11, 12, 13]. В нашем исследовании у пациентов с ИМ и острым ишемическим повреждением почек установлен статистически значимо более высокий удельный вес пациентов с постинфарктной аневризмой ЛЖ в сравнении с лицами с ИМ и нормальной функцией почек (32,4% ( $n = 36$ ), против 17,7% ( $n = 11$ ),  $\chi^2 = 4,3$ , соответственно,  $p < 0,05$ ).

Анализ параметров электрокардиографии, позволяющих оценить выраженность ишемических изменений у пациентов исследуемых групп, выявил статистически значимо более высокие значения максимального подъема сегмента ST (4 (3-5) и 3 (2-4) мм, соответственно,  $p < 0,05$ ), большее количество отведений с элевацией сегмента ST (5 (4-6) и 4 (3-5), соответственно,  $p < 0,01$ ), большее количество отведений со сформированным патологическим зубцом Q (3 (2-4) и 3 (2-3), соответственно,  $p < 0,05$ ) в группе лиц с ИМ и острым ишемическим повреждением почек в сравнении с группой с ИМ и нормальной функцией почек.

Всем включенным в исследование пациентам в первые сутки ИМ была выполнена эхокардиография. При оценке показателей, полученных при выполнении эхокардиографии в первые сутки ИМ, установлены более высокие значения конечно-диастолического размера ЛЖ (55,0 (51,0-61,0) мм и 53,0 (50,0-56,0) мм, соответственно,  $p < 0,05$ ), конечно-систолического размера ЛЖ (42,0 (37,0-46,0) мм и 40,0 (36,0-43,0) мм, соответственно,  $p < 0,05$ ), конечно-диастолического объема ЛЖ (121,0 (99,0-145,0) мм и 109,0 (91,0-136,0) мм, соответственно,  $p < 0,05$ ), конечно-систолического объема ЛЖ (68,5 (54,0-84,0) мл и 58,0 (48,0-74,0) мл, соответственно,  $p < 0,05$ ), в группе пациентов с ИМ и острым ишемическим повреждением почек в сравнении с группой лиц с ИМ и нормальной функцией почек. У пациентов основной группы установлены статистически значимо большие значения суммарной сократимости пораженных сегментов ЛЖ и, соответственно, большие показатели индекса локальной сократимости миокарда ЛЖ (ИЛСМ) в сравнении с лицами с ИМ и сохранной функцией почек (таблица 2).

У пациентов с ИМ и острым ишемическим повреждением почек в сравнении с группой лиц с ИМ и сохранной функцией почек установлено более выраженное снижение глобальной сократительной способности миокарда ЛЖ (41,0% (37,0-47,0) и 45,0% (39,0-48,0), соответственно,  $p < 0,05$ ).

Проведен анализ данных коронароангиограмм, выполненных пациентам исследуемых групп при проведении чрезкожного коронарного вмешательства [14]. В группе пациентов с ИМ и острым ишемическим повреждением почек установлен статистически значимо больший удельный вес лиц с расположением инфаркт-связанного поражения в первых сегментах основных коронарных артерий (передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, правой коронарной артерии, огибающей ветви левой коронарной артерии), чем в группе с ИМ и нормальной функцией почек (67,6 % ( $n = 75$ ) и 51,6% ( $n = 32$ ), соответственно,  $\chi^2 = 4,3$ ;  $p < 0,05$ ).

Тромботическая окклюзия в качестве преобладающего вида поражения инфаркт-связанной артерии определена у большего числа лиц в основной группе, по сравнению с группой с ИМ и сохранной функцией почек (58,6% ( $n = 65$ ) и 38,7% ( $n = 24$ ), соответственно,  $\chi^2 = 6,3$ ;  $p < 0,05$ ).

При изучении количества гемодинамически значимо пораженных коронарных артерий установлен больший удельный вес лиц с наличием многосудистого поражения коронарного русла у пациентов с ИМ и острым ишемическим повреждением почек в сравнении с лицами с ИМ и нормальной функцией почек (70,3% ( $n = 78$ ) и 51,6% ( $n = 32$ ), соответственно,  $\chi^2 = 15,9$ ;  $p < 0,001$ ).

Роль процессов воспаления на настоящий момент является неоспоримой в развитии, течении и прогнозе ИМ. Согласно данным клинических исследований, высокие показатели интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ) у пациентов с ИМ ассоциируются с увеличением летальности, развитием рецидива ИМ, жизнеугрожающих нарушений ритма, застойной сердечной недостаточности [14, 15]. По результатам нашего исследования в группе пациентов с ИМ и острым ишемическим повреждением почек концентрация ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 была достоверно выше, чем в группе сравнения (4,1 (3,5-5,0) пг/мл против 2,75 (2,5-3,4) пг/мл, соответственно,  $p < 0,01$ ) и (26,5 (3,5-81,5) пг/мл против 3,5 (1,0-11,25) пг/мл, соответственно,  $p < 0,01$ ). ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ , в свою очередь оказывают регулирующее влияние на синтез С-реактивного белка (СРБ) в печени. В данном исследовании у пациентов с ИМ и острым ишемическим повреждением почек в сравнении с лицами с ИМ и нормальной функцией почек установлены статистически значимо более высокие показатели

Показатель Me (25%-75%)	Пациенты с ИМ и острым ишемическим повреждением почек, (n = 111)	Пациенты с ИМ и нормальной функцией почек, (n = 62)
Индекс локальной сократимости стенок левого желудочка	1,75 (1,5-2,0)*	1,56 (1,31-1,94)
Суммарная сократимость пораженных сегментов	20,0 (14,0-26,0)*	16,0 (10,0-24,5)

Примечание: \* – достоверность различия показателей при сравнении с группой с ИМ и сохранной функцией почек, при  $p < 0,05$ , ЛЖ – левый желудочек, ИМ – инфаркт миокарда

Parameter Me (25%-75%)	Patients with myocardial infarction and acute ischemic kidney injury, (n = 111)	Patients with myocardial infarction and normal kidney function, (n = 62)
LV local contractility index	1.75 (1.5-2.0)*	1.56 (1.31-1.94)
Total contractility of affected segments	20.0 (14.0-26.0)*	16.0 (10.0-24.5)

Note: \* – statistical significance of parameters in comparison with the myocardial infarction and normal kidney function group, if  $p < 0.05$ , LV – left ventricular

СРБ (10,99 (5,28-19,83) мг/л против 5,42 (3,43-12,64) мг/л, соответственно,  $p < 0,001$ ). По литературным данным выраженное повышение концентрации СРБ в крови при ИМ отражает чрезмерную активность иммунного ответа и ассоциируется с осложненным течением заболевания. В то же время СРБ рассматривают в качестве активного участника развития и прогрессирования острого почечного повреждения посредством активизации локальных реакций воспаления, затруднения пролиферации поврежденного тубулярного эпителия и инициации фиброобразования поврежденных почечных клеток [16, 17]. В то же время пациентов с ИМ и острым ишемическим повреждением почек выявлены более высокие среднегрупповые значения лейкоцитов в сравнении группой с ИМ и нормальной функцией почек (12,66 (9,41-15,38)\* $10^9$ /л против 11,5 (8,88-13,37)\* $10^9$ /л, соответственно,  $p < 0,05$ ).

При исследовании уровня биохимических показателей некроза миокарда у лиц основной группы в сравнении с пациентами из группы с ИМ и сохранной функцией почек установлены статистически значимы более высокие значения концентрации тропонина I (9,67 (3,64-10,0) нг/мл против 4,58 (1,18-10,0) нг/мл, соответственно,  $p < 0,05$ ), МВ-фракции креатинфосфокиназы (195,37 (73,67-367,98) Ед/л против 97,38 (49,96-188,86) Ед/л, соответственно,  $p < 0,01$ ), а также креатинфосфокиназы (1909,1 (919,23-4203,85) Ед/л против 1248,47 (488,32-2739,67) Ед/л, соответственно,  $p < 0,01$ ).

NT-proBNP является одним из важнейших индикаторов нейрогормональной активности в сердце. У пациентов с острым ИМ

Таблица 2. Эхокардиографические показатели локальной сократимости миокарда ЛЖ у исследуемых пациентов

Table 2. ECHO parameters of local LV myocardial contractibility in patients under study

была продемонстрирована независимая прогностическая значимость концентрации NT-proBNP в отношении развития летальных исходов [18]. В нашем исследовании у пациентов основной группы были установлены более высокие показатели NT-proBNP (810,0 (460,0-1900,0) нг/мл, по сравнению с пациентами с ИМ и сохранной функцией почек – 510,0 нг/мл (210,0-1145,0) нг/мл, соответственно,  $p < 0,001$ ).

Еще одним существенным маркером нейругуморальной активации является альдостерон. Повышение уровня данного показателя в крови пациентов с ИМ негативным образом влияет на темпы и характер раннего постинфарктного ремоделирования ЛЖ. Установлено, что при ИМ происходит синтез альдостерона непосредственно в миокарде, что ведет к запуску там локальных воспалительных процессов и инициации итрамиокардиального фиброобразования [19]. В нашем исследовании в группе пациентов с ИМ и острым повреждением почек были выявлены более высокие значения альдостерона (178,0 пг/мл (142,0-222,0)) в сравнении с группой лиц с ИМ и нормальной функцией почек (141,0 пг/мл (117,5-163,5) ( $p < 0,01$ )).

При анализе показателей гемостаза у пациентов основной группы по сравнению с группой с ИМ и нормальной функцией почек установлены статистически значимо более высокие значения фибриногена (4,52 г/л (3,92-5,4) против 4,02 г/л (3,73-4,5), соответственно,  $p < 0,01$ ), тромбоцитов ( $223,0 \times 10^9/\text{л}$  (183,0-264,0) против  $203,0 \times 10^9/\text{л}$  (168,0-243,0), соответственно,  $p < 0,05$ ), Д-димеров плазмы крови (750,0 нг/мл (535,0-1325,0) против 461,5 нг/мл (378,0-628,0), соответственно,  $p < 0,001$ ).

В настоящий момент активно ведется поиск биомаркеров для ранней верификации острого почечного повреждения у разных категорий пациентов [21]. В результате проспективного исследования, заключающегося в анализе данных обследования 2322 лиц с кардиоренальным синдромом 1 типа, установлено, что uNGAL представляет собой индикатор субклинического поражения почек и указывает на высокую вероятность дальнейшего усугубления почечной дисфункции и повышенного риска неблагоприятного исхода [20]. Уровни NGAL в моче, определенные у лиц с ИМ и острым ишемическим повреждением почек, превышали нормальные значения и были статистически значимо выше по сравнению с пациентами с ИМ и сохранной почечной функцией (102,7 нг/мл (92,5-147,5) против 16,0 нг/мл (12,0-20,5), соответственно,  $p < 0,001$ ). В результате проведенного анализа установлено, что повышение концентрации uNGAL предшествовало диагностически значимому повышению концентрации креатинина и снижению скоро-

сти клубочковой фильтрации у 18,3 % (11) пациентов с ИМ и острым ишемическим повреждением почек, что говорит о преимуществе данного маркера для ранней диагностики острого повреждения почек у лиц с ИМ.

## Заключение

Клиническая картина заболевания у пациентов с ИМ, у которых развилось острое ишемическое повреждение почек в сравнении с лицами с ИМ и нормальной функцией почек характеризовалась более высокой ЧСС в минуту, более длительным периодом вазопрессорной и/или инотропной терапии, более продолжительным интервалом времени от начала болевого синдрома до проведения коронароангиографии, более частым развитием прогностически неблагоприятных аритмий в остром периоде заболевания (фибрилляции желудочков, желудочковой тахикардии, фибрилляции и трепетания предсердий), более частым развитием аневризмы левого желудочка.

По данным эхокардиографии в группе пациентов с ИМ и острым ишемическим повреждением почек выявлено большее расширение полостей ЛЖ, более выраженное нарушение локальной и глобальной сократительной способности миокарда ЛЖ в сравнении с группой лиц с ИМ и сохранной функцией почек. Поражение коронарного русла у лиц с ИМ и острым ишемическим повреждением почек характеризовалось большим удельным весом пациентов с гемодинамически значимым многососудистым поражением коронарных артерий, большей частотой локализации инфаркт-связанного поражения в первых сегментах основных коронарных артерий, более частым развитием тромботической окклюзии в качестве вида поражения инфаркт-связанной артерии по сравнению с группой лиц с ИМ и сохранной функцией почек.

Вышеописанные структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы в группе пациентов, у которых ИМ осложнился развитием острого ишемического повреждения почек, сформировались на фоне более высоких уровней маркеров воспаления (лейкоцитов, СРБ, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ ), некроза миокарда (тропонина, креатинфосфокиназы, МВ-фракции креатинфосфокиназы), неругуморальной активности (NT-proBNP, альдостерона), показателей гемостаза (фибриногена, тромбоцитов, Д-димеров).

Уровни липокалина, ассоциированного с нейтрофильной желатиной, определенные у пациентов основной группы, превышали нормальные значения, что указывало на развитие у них острого ишемического повреждения почек, а также были статисти-

чески значимо выше аналогичных показателей в группе сравнения. Опережение повышения уровня NGAL в моче в сравнении с повышением традиционных маркеров почечной функции указывает на перспективу

его использования для ранней диагностики острого почечного повреждения.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## REFERENCES

- Kristensen S. D., Laut K. G., Fajadet J., Kaifoszova Z., Kala P., Di Mario C., Wijns W., Clemmensen P., Agladze V., Antoniadou L., Alhabib K. F., De Boer M. J., Claeys M. J., Deleanu D., Dudek D., Erglis A., Gilard M., Goktekin O., Guagliumi G., Gudnason T., Hansen K. W., Huber K., James S., Janota T., Jennings S., Kajander O., Kanakakis J., Karamfiloff K. K., Kedev S., Kornowski R., Ludman P. F., Merkely B., Milicic D., Najafov R., Nicolini F. A., Noc M., Ostojic M., Pereira H., Radovanovic D., Sabate M., Sobhy M., Sokolov M., Studencan M., Terzic I., Wahler S., Widimsky P., European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J*, 2014, vol. 35, no. 29, pp. 1957-1970.
- Sun Y.B., Tao Y., Yang M. Assessing the influence of acute kidney injury on the mortality in patients with acute myocardial infarction: a clinical trial. *Ren Fail*, 2018, vol. 40, no. 1, pp. 75-84. doi: 10.1080/0886022X.2017.1419969.
- Rodríguez-Jiménez A.E., Negrín-Valdés T., Cruz-Inerarity H., Machural-de la Torre P.J. Cardiorenal syndrome as predictor of in-hospital mortality in ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Investig Arterioscler*, 2018, vol. 30, no. 4, pp. 163-169. doi: 10.1016/j.arteri.2017.12.005.
- Amin A.P., Salisbury A.C., McCullough P.A., Gosch K., Spertus J.A., Venkatchalam L., Stolker J.M., Parikh C.R., Masoudi F.A., Jones P.G., Kosiborod M. Trends in the incidence of acute kidney injury in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*, 2012, vol. 172, pp. 246-253.
- Wang C., Pei Y.Y., Ma Y.H., Ma X.L., Liu Z.W., Zhu J.H., Li C.S. Risk factors for acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction. *Chin Med J (Engl)*, 2019, vol. 132, no. 14, pp. 1660-1665. doi: 10.1097/CM9.0000000000000293.
- Al Suwaidi J., Reddan D.N., Williams K., Pieper K.S., Harrington R.A., Califf R.M., Granger C.B., Ohman E.M., Holmes DR Jr.; GUSTO-IIb, GUSTO-III, PURSUIT. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integriilin Therapy; PARAGON-A Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute coronary syndrome events in a Global Organization Network. Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*, 2002, vol. 106, pp. 974-980. doi: 10.1161/01.cir.0000027560.41358.b3.
- Khawaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron Clin Pract*, 2012, vol. 120, no. 4, pp. 179-184. doi: 10.1159/000339789.
- Goldstein R.E., Haigney M.C. Heart-rate reduction and beta-blockade in early post-infarction cardiac remodeling. *Cardiovasc Res*, 2008, vol. 79, no. 1, pp. 5-6. doi: 10.1093/cvr/cvn109.
- Dobre D., Kjekshus J., Rossignol P., Girerd N., Benetos A., Dickstein K., Zannad F. Heart rate, pulse pressure and mortality in patients with myocardial infarction complicated by heart failure. *Int J Cardiol*, 2018, vol. 271, pp. 181-185. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.05.017.
- Mit'kovskaya N.P. Kardiogennyi shok pri ostrom infarkte miokarda – poteri i dostizheniya [Cardiogenic shock in acute myocardial infarction – losses and achievements]. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiiovaskulyarnye riski*, 2017, vol. 1, no. 1, pp. 6-20. (in Russian).
- Antunes P.E., Silva R., Ferrão de Oliveira J. Left ventricular aneurysms: early and long-term results of two types of repair. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005, vol. 27, pp. 210-215.
- Jung M.H., Youn H.J., Jung H.O. The Influence of Apical Aneurysm on Left Ventricular Geometry and Clinical Outcomes: 3-Year Follow-Up Using Echocardiography. *Echocardiography*, 2016, vol. 33, no. 6, pp. 814-820. doi: 10.1111/echo.13188.
- Antunes M.J., Antunes P.E. Left-ventricular aneurysms: from disease to repair. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2005, vol. 3, no. 2, pp. 285-294.
- Kyz'mina N.M. Vliyaniye porazheniya stvola levoy koronarnoy arterii na sokratitel'nyu funktsiyu levogo zhelyodochka v otdalennom periode [Influence of the main left coronary artery disease on the left ventricular contractile function in the long term period] *Vestnik Avizenny*, 2011, no. 1, pp. 50-52. (in Russian).
- Westman P. C., Lipinski M. J., Luger D., Waksman R., Bonow R. O., Wu E., Epstein S. E. Inflammation as a Driver of Adverse Left Ventricular Remodeling After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2016, vol. 67, no. 17, pp. 2050-2060. doi: 10.1016/j.jacc.2016.01.073.
- Razi M.M., Abdali N., Asif S.M., Azharuddin M.M. Association of inflammatory cytokines/biomarkers with acute coronary syndrome and its correlation with severity and hospital outcome. *J Clin Prevent Cardiol*, 2017, vol. 6, no. 2, pp. 44-49.
- Siasos G., Lazaros G., Oikonomou E., Zografos T., Antonopoulos A., Papaioannou S., Latsios G., Vavuranakis M., Stefanadis C., Tousoulis D. The prognostic role of C-reactive protein after myocardial infarction in patients with normal or mildly impaired left ventricle systolic function. *Int J Cardiol*, 2016, vol. 220, pp. 173-175. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.135.
- Tang Y., Mak S. K., Xu A. P., Lan H. Y. Role of C-reactive protein in the pathogenesis of acute kidney injury. *Nephrology (Carlton)*, 2018, vol. 4, pp. 50-52. doi: 10.1111/nep.13454.
- Clerico A., Passino C. Predictive Value of NT-proBNP in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Clin Chem*, 2017, vol. 63, no. 5, pp. 1045-1046. doi: 10.1373/clinchem.2016.269522.
- Delcayre C., Silvestre J.S., Garnier A., Oubenaissa A., Cailmail S., Tataru E., Swynghedauw B., Robert V. Cardiac aldosterone production and ventricular remodeling. *Kidney Int*, 2000, vol. 57, no. 4, pp. 1346-1351.
- Gulov M.K., Rafiev H.K., Abdulloev S.M. Epidemiologiya, factory riska i diagnostika hronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti [Epidemiology, risk factors, and diagnosis of chronic renal failure] *Vestnik Avizenny*, 2018, vol. 20, no. 2-3, pp. 190-196. (in Russian).
- Haase M., Devarajan P., Haase-Fielitz A., Bellomo R., Cruz D.N., Wagener G., Krawczeski C.D., Koynar J.L., Murray P., Zappitelli M., Goldstein S.L., Makris K., Ronco C., Martenson J., Martling C.R., Venge P., Siew E., Ware L.B., Ikin T.A., Mertens P.R. The Outcome of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL)-positive Sub-clinical Acute Kidney Injury: A Multicenter Pooled Analysis of Prospective Studies. *J Am Coll Cardiol*, 2011, vol. 57, no 17, pp. 1752-1761.

Поступила 17.01.2020